

La presente invención se relaciona con un proceso de oxidación de 5-hidroximetilfurfural disponible en un solvente o mezcla de solventes que contiene por lo menos un solvente polar de alta ebullición (hbS) que produce ácido 2,5-furandicarboxílico.

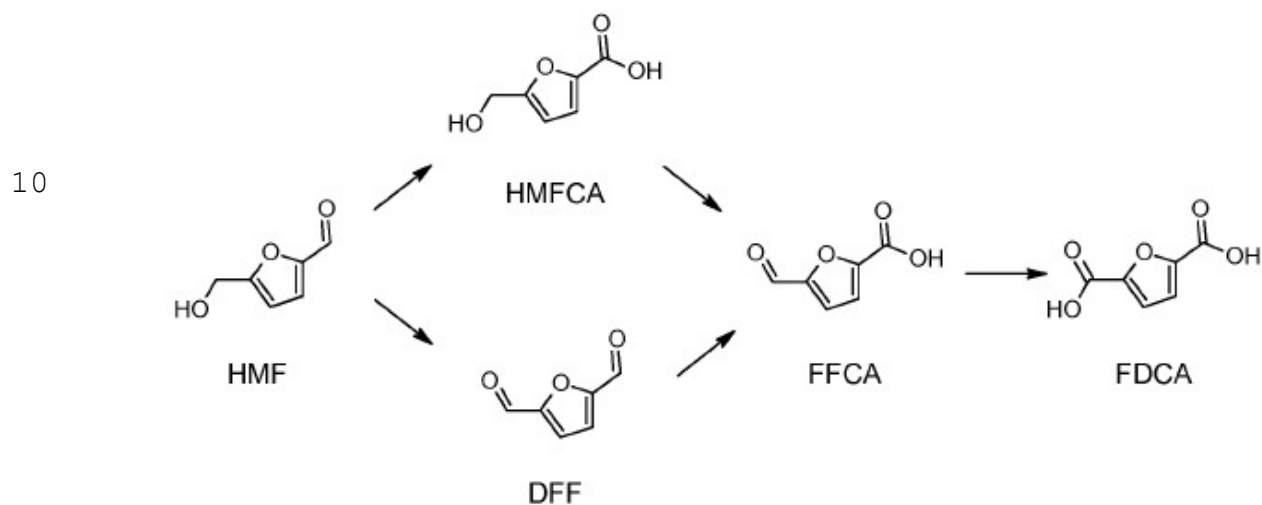
El ácido 2,5-furandicarboxílico (en lo sucesivo, FDCA) es accesible desde recursos renovables y es un intermediario interesante para moléculas en varias aplicaciones, como productos químicos agrícolas, fármacos, pesticidas, farmacología o agentes antibacterianos. El grupo más importante de conversiones de FDCA es la polimerización de poliamidas, poliésteres o polihidrazinas. (Lewkowski, 2001).

La oxidación catalítica de 5-hidroximetilfurfural (en lo sucesivo, HMF) derivada de la deshidratación de hexosas es potencialmente la forma más importante de sintetizar FDCA a partir de recursos renovables. En la literatura se conocen muchos métodos diferentes para la oxidación de HMF que producen FDCA como producto principal. Pero no hay ningún proceso descrito que haga posible un acoplamiento fácil de la formación de HMF y la oxidación. Esto se debe principalmente

a los diferentes tipos de solventes usados para estas etapas.

La oxidación de HMF a FDCA, en la primera etapa, se extiende sobre diformilfurano (en lo sucesivo denominado DFF) o ácido hidroximetilfurancarboxílico (HMFCa) y en la siguiente etapa sobre el ácido formilfurancarboxílico (FFCA).

El esquema de reacción principal se muestra a continuación:



Más comúnmente, la oxidación se lleva a cabo en agua, alcoholes o ácidos carboxílicos.

US 3,326,944 describe la oxidación de HMF a FDCA en agua con hidróxido de sodio y catalizadores de tipo platino (en lo sucesivo denominado PTC).

EP 0 356 703 describe la oxidación de HMF en un ambiente acuoso con PTC y a un valor de pH de un máximo de 8. Este valor se controla durante el proceso mediante la adición continua de base.

En US 8,193,382, se documenta la misma oxidación en agua

o ácido acético. Las bases débiles como carbonatos o fosfatos se usan como bases en este caso. Los catalizadores usados para este proceso también son PTC.

US 8,865,921 describe un sistema catalítico Co/Mn/Br,
5 que también se usa para la síntesis de ácido tereftálico, para la oxidación de HMF, pero también de ésteres de HMF, 5-(clorometil)furfural y otros compuestos relacionados. Estos procesos también se llevan a cabo en ácido acético o mezclas de ácido acético con agua. El mismo sistema químico y
10 solventes con diferentes métodos técnicos se describen en la patente US 8,242,292, que describe un mejoramiento mediante la eliminación continua de agua, y WO 2013/033058), en el que la reacción se lleva a cabo en un reactor de pulverización. Ambos procesos funcionan en ácido acético o mezclas de ácido
15 acético/agua.

La oxidación de HMF en medios apróticos se ha descrito solo con el propósito de la oxidación selectiva a diformilfurano. US 7,700,788 describe la oxidación de HMF a DFF en cloruro de metileno.

20 El material de partida para la etapa de oxidación en cuestión en la presente, HMF, es un intermediario importante logrado a partir de la deshidratación de hexosas (glucosa, fructosa). Esta síntesis en oposición a la oxidación generalmente no se lleva a cabo en agua debido a los bajos
25 rendimientos. Los rendimientos máximos de HMF alcanzados en

agua se encuentran en el intervalo entre 50% y 60%.

Tuercke et al. (2009) describen un proceso de microrreactor catalizado con HCl continuo en agua que produce 54% de HMF.

5 Se logran altas selectividades para la deshidratación de fructosa o glucosa solo en solventes apróticos polares de alto punto de ebullición como dimetilsulfóxido (DMSO), N-metil-2-pirrolidona (NMP), N,N-dimetilformamida (DMF) o N,N-dimetilacetamida (DMA).

10 Actualmente, se usa principalmente DMSO como solvente, como se describe en US 4,590,283 (Roquette Freres). Pero también DMF, DMA o NMP muestran altas selectividades y excelentes rendimientos, como se describe en el mismo documento o en documentos más recientes como EP 2 703 395 o
15 US 7,317,116 B2.

 Para estos procesos, para entrar en la etapa de oxidación, es necesaria la eliminación del solvente de alto punto de ebullición o por lo menos una cantidad significativa de los mismos.

20 Otro método emplea agua como solvente y sistemas bifásicos para extraer HMF a la fase orgánica con el fin de evitar la rehidratación. Tales métodos muestran excelentes resultados hasta 90% de rendimiento de HMF. Sin embargo, para lograr tan buenos resultados, es necesaria una adición de
25 DMSO o NMP a la fase acuosa. Este solvente después también se

extrae a la fase orgánica y necesita separarse del HMF, lo que hace que el proceso sea económicamente desfavorable. Los mejoramientos de este método solo radican en la menor cantidad de solvente de alto punto de ebullición que debe eliminarse. Ver (Chheda et al., 2007).

Una revisión de la literatura científica para la formación de HMF a partir de hexosas separadas a medios acuosos y solventes apróticos polares está dada por (Teong et al., 2014).

La solicitud del PCT, PCT/EP2015/063578 (no publicada previamente) describe la producción selectiva de derivados de furano oxidados a partir de HMF en los que el proceso de oxidación se lleva a cabo de forma continua en flujo, se proporcionan medios para variar los parámetros de reacción, el solvente para el proceso de oxidación es agua y un solvente aprótico dipolar. Especialmente NMP está presente como un co-solvente. En el estado actual de la técnica, la etapa de la oxidación de HMF debe hacerse en un solvente diferente a la formación previa de HMF si ambas etapas deben alcanzar altos rendimientos. Habitualmente, el HMF se aísla después de la deshidratación antes de enviarse a la etapa de oxidación, que requiere un gran esfuerzo para separar el solvente de alto punto de ebullición y conduce a una disminución del rendimiento de HMF.

La eliminación del solvente puede lograrse por

evaporación. Sin embargo, se encontró que al hacerlo, es necesario mantener las temperaturas por debajo de 50°C para evitar la descomposición de HMF. En consecuencia, son necesarias presiones muy bajas para poder eliminar los
5 solventes de alto punto de ebullición. Esto es casi imposible y muy costoso para los procesos industriales a gran escala.

Un método alternativo es la extracción del solvente de alto punto de ebullición. Sin embargo, la solubilidad de HMF en solventes orgánicos capaces de extraer solventes polares
10 de alto punto de ebullición es buena y, por lo tanto, se pierden grandes cantidades de HMF en la fase orgánica.

Para evitar problemas obvios con la separación de HMF de solventes polares de alto punto de ebullición, se tomaron varios métodos.

15 Bicker (Bicker et al., 2005) describió la deshidratación en fluidos supercríticos como diferentes mezclas de acetona/agua, logrando una conversión completa y rendimientos del 77%.

EP 1 427 715 B2 describe una síntesis en un recipiente
20 de DFF a partir de un carbohidrato. En la primera etapa, se realiza la deshidratación a HMF y, en el segundo, la oxidación a DFF con compuestos de vanadio como catalizador.

También la oxidación de HMF a DFF en DMSO se puede encontrar en la literatura, como se describe por Grasset et
25 al. (2013), usando óxidos de fosfato de vanadio intercalados

como catalizador, o por Amarasekara et al. (2008), usando catalizadores de Mn (III)-salen. No se describe una oxidación de HMF a FDCA en estos sistemas.

5 Sería ventajoso pasar directamente de la etapa de deshidratación a la etapa de oxidación sin un tratamiento adicional para lograr un proceso económico.

Raibeiro et al (2003) han propuesto una reacción de un recipiente en la escala de laboratorio de fructosa a FDCA con acetilacetato de cobalto en un sol-gel de sílice como
10 catalizador. Lograron un rendimiento excelente de 72% en ambas etapas. Aún así, la viabilidad de este sistema de reacción para escalas grandes es cuestionable.

Hasta el mejor conocimiento del presente inventor, hasta ahora no se describió ningún método técnico factible para
15 combinar la síntesis de HMF con una posterior oxidación de HMF sin un costoso tratamiento intermediario.

Este problema se resuelve mediante el proceso de acuerdo con la reivindicación 1. Las modalidades ventajosas de la presente invención se describen en las sub-reivindicaciones.

20 BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Figura 1 es un diagrama de proceso que ejemplifica una modalidad preferida de la presente invención.

La Figura 2 muestra el resultado de pruebas de extracción con respecto a la extracción de NMP.

25 Figura 3 muestra el resultado de pruebas de extracción

con respecto a la extracción de DMSO.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Sorprendentemente, los presentes inventores han encontrado un proceso económico mejorado que permite oxidar HMF solventes polares de alto punto de ebullición a FDCA sin la necesidad de aislar o concentrar HMF antes de la etapa de oxidación.

Por consiguiente, en un aspecto, la presente invención se relaciona con un proceso para la producción de ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) mediante la oxidación de 5-hidroximetil-2-furfural (HMF), estando presente el HMF en una solución en una solución en un solvente polar de alta ebullición y agua, en donde tales procesos se caracterizan por la combinación de:

- una primera etapa de oxidación en donde HMF se oxida por lo menos parcialmente en solución para producir una primera mezcla de reacción que comprende por lo menos un monoácido seleccionado del grupo que consiste de ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico (HMFA) y ácido 5-formilfuran-2-carboxílico (FFCA) y, opcionalmente, FDCA

- una etapa de extracción después de la primera etapa de oxidación en la que el solvente polar de alto punto de ebullición se extrae de la primera mezcla de reacción por medio de un solvente de extracción, en donde por lo menos un monoácido permanece en una fase acuosa,

- una segunda etapa de oxidación en la que por lo menos un monoácido se oxida a FDCA.

Para los propósitos de la presente invención, un "solvente polar de alto punto de ebullición" (en lo sucesivo
5 abreviado como "hbs") significa un solvente que tiene un punto de ebullición más alto que el agua y es miscible con agua.

De preferencia, el solvente polar de alto punto de ebullición se selecciona del grupo que consiste de solventes
10 apróticos polares y mezclas de los mismos. El experimentado en la técnica entiende que los solventes que tienen una permitividad de 5 o más, en particular 15 o más, se consideran polares y que los solventes que no contienen átomos de hidrógeno que pueden donarse a un enlace de
15 hidrógeno se consideran apróticos. Se prefieren especialmente los solventes apróticos apolares, en los que todos los átomos de hidrógeno (si los hay) se enlazan covalentemente a un átomo de carbono.

Más preferentemente, el solvente polar de alto punto de
20 ebullición se selecciona del grupo que consiste de dimetilsulfóxido (DMSO), N-metil-2-pirrolidona (NMP), N,N-dimetilformamida (DMF) o N,N-dimetilacetamida (DMA) y mezclas de los mismos. El solvente más preferido es NMP.

Sorprendentemente se ha descubierto que es posible
25 llevar a cabo la oxidación de HMF a FDCA sin la necesidad de

la eliminación previa del solvente polar de alto punto de ebullición de una etapa anterior para obtener HMF mediante un proceso de tres etapas:

En la primera etapa, HMF se oxida en una mezcla de solvente polar de alto punto de ebullición y agua tan completamente como sea posible a por lo menos uno de los productos de oxidación monoácido de HMF (FFCA, HMFCA) y, eventualmente, también ya en parte FDCA. Especialmente, en la primera etapa, se puede obtener una mezcla de FFCA, HMFCA y FDCA.

La segunda etapa es la extracción del solvente polar de alto punto de ebullición de una solución alcalina, dejando las sales de los monoácidos y FDCA completamente en la fase acuosa. Cualquier HMF sin reaccionar de la primera etapa, así como DFF como subproducto de la primera etapa se transfieren a la fase orgánica de esta extracción.

En la tercera etapa, la oxidación de los monoácidos a FDCA se completa en agua. Las tres etapas se pueden realizar en una operación discontinua así como en una continua.

Para la primera etapa de oxidación, se realiza una oxidación parcial de HMF en condiciones moderadas. Se pueden evitar altas presiones, altas temperaturas, alta basicidad o altas concentraciones de bases ya que no se apunta a una conversión completa a FDCA. Las condiciones en esta etapa se seleccionan para evitar la formación de DFF y maximizar la

formación de monoácidos y FDCA.

Especialmente, se ha encontrado que si bien sería principalmente posible oxidar el HMF a FDCA en una sola etapa empleando bases fuertes, ciertas cantidades de HMF se degradan durante la reacción, dando como resultado impurezas sólidas que podrían bloquear el reactor, haciendo de esta manera esta opción inadecuada especialmente en el caso de un diseño de reacción continuo.

De esta manera, se ha encontrado que es ventajoso emplear bases débiles, tales como con un valor de pKa de 7.5 a 13 en la primera etapa de oxidación. La base se selecciona de preferencia del grupo que consiste de carbonatos y fosfatos, especialmente carbonatos y fosfatos inorgánicos. Más preferentemente, se emplea Na_3PO_4 y/o Na_2HPO_4 como base.

El valor de pH para la primera etapa de oxidación puede estar en particular entre 10 y 12. La cantidad molar de la base empleada puede ser por lo menos el doble de la cantidad molar de HMF para asegurar la desprotonación del grupo ácido.

De esta manera, las condiciones se seleccionan de manera que los grupos ácidos formados en la etapa de oxidación se transfieran a la forma de sal lo más completamente posible, siendo la sal soluble en la solución acuosa.

Además, el uso de ciertas cantidades de agua se ha encontrado que es ventajoso.

Si ya no hay agua en la mezcla de reacción de una

producción de HMF precedente, debe agregarse para esta etapa de oxidación. Esto simplemente se puede hacer junto con la adición de base. El contenido de agua en la solución puede variar entre 1 y 80%. Más preferible es un contenido de agua de 40 a 60%.

Otras condiciones preferidas para la primera etapa de oxidación son:

- el oxidante es aire u oxígeno
- el exceso molar de oxígeno a HMF es de 0.5 a 1.5 veces, de preferencia de 0.9 a 1.4 veces, más preferido de 1.25 veces
- la presión de reacción está en un intervalo de 1 bar a 100 bar, de preferencia de 5 bar a 40 bar, más preferido de 20 bar
- la temperatura está en un intervalo de 50°C a 130°C, de preferencia 60°C a 100°C, más preferido de 90°C
- el tiempo de residencia durante la reacción es de 30 minutos o menos, de preferencia de 15 minutos o menos.

Solo una parte de los parámetros anteriores se puede establecer como se detalló anteriormente. De preferencia, se puede aplicar una combinación de varias o, más preferentemente, todas las condiciones anteriores.

El catalizador que se usará para la primera etapa de oxidación puede ser cualquier catalizador de oxidación adecuado, tal como catalizadores de tipo platino (PTC),

CuO/AgO, CuO o CoO. De preferencia, se usa un catalizador mixto de óxido de cobre/óxido de plata.

El medio de reacción (RM1) obtenido en la primera etapa de oxidación contiene principalmente HMFCA, FFCA y FDCA.

5 En la segunda etapa, el solvente polar de alto punto de ebullición se extrae con un solvente orgánico adecuado de bajo punto de ebullición (extracción). El HMF y el DFF sin reaccionar entran en la fase orgánica, mientras que las sales de los monoácidos (HMFCA, FFCA) y el producto objetivo FDCA
10 permanecen en la fase acuosa.

El solvente de extracción para la etapa de extracción es preferentemente un solvente de bajo punto de ebullición, y más preferentemente se selecciona de acetato de etilo, triclorometano y mezclas de los mismos. Estos solventes
15 mostraron excelentes resultados con respecto a la cantidad de solvente necesaria y el número de etapas de extracción en la extracción del solvente polar de alto punto de ebullición de la mezcla de reacción. Una extracción por lotes así como una extracción continua es viable.

20 La fase acuosa obtenida en la etapa de extracción se somete a una segunda etapa de oxidación para completar la oxidación a FDCA. La segunda etapa de oxidación se puede llevar a cabo empleando condiciones más duras en comparación con la primera etapa de oxidación con el fin de completar la
25 oxidación de los monoácidos. HMF y DFF, que son los

compuestos más inestables en el proceso, ya no están disponibles en la mezcla de reacción en esta etapa. Además, la presencia de agua como solvente en esta etapa evita problemas de posible oxidación espontánea del solvente a
5 altas concentraciones del agente oxidante y problemas de seguridad relacionados con el mismo. Además, se pueden evitar así las posibles reacciones de descomposición iniciadas por la desprotonación del solvente polar de alto punto de ebullición con bases fuertes, que conducen a precipitados y a
10 una pérdida de solvente costoso.

De esta manera, para la segunda etapa de oxidación, cualquier base puede usarse para mantener el valor de pH en un régimen básico de entre 7.0 a 14.0, y más preferentemente entre 10.0 y 12.0. Más preferentemente, se usan hidróxido de
15 sodio o potasio.

Otras condiciones preferidas para la segunda etapa de oxidación son:

- el oxidante es aire u oxígeno
- el exceso molar de oxígeno a HMF es de 0.5 a 5 veces,
20 de preferencia de 1.0 a 3.0 veces, más preferido 2.0 veces
- la presión de reacción está en un intervalo de 1 bar a 100 bar, de preferencia de 5 bar a 40 bar, más preferido de 20 bar
- la temperatura está en un intervalo de 80°C a 180°C,
25 de preferencia de 90°C a 130°C, más preferido de 110°C

- se emplea una base con un valor de pKa mayor a 13, más preferentemente NaOH

- el tiempo de residencia durante la reacción es 30 minutos o menos, de preferencia 15 minutos o menos.

5 De nuevo, solo parte de los parámetros anteriores puede establecerse como se detalla arriba. De preferencia, se aplica una combinación de varias o, más preferentemente, todas las condiciones anteriores.

10 El catalizador para la segunda etapa de oxidación, nuevamente, puede ser cualquier catalizador de oxidación adecuado. De preferencia, se emplean catalizadores a base de platino.

15 El FDCA obtenido en la segunda etapa de oxidación puede convertirse en el ácido libre por medio de un ácido acuoso. El ácido libre que precipita de la mezcla de reacción se puede aislar por medio de filtración.

20 Como se mencionó anteriormente, de acuerdo con una modalidad preferida de la presente invención, en la primera etapa de oxidación las partes del HMF permanecen sin reaccionar y/o se oxidan a 2,5-diformilfurano (DFF) y en la etapa de extracción el HMF sin reaccionar y/o DFF se extraen de la primera mezcla de reacción.

25 La HMF sin reaccionar extraído y/o el DFF extraído preferentemente se reciclan a la solución antes de la primera etapa de oxidación.

La modalidad de la presente invención se caracteriza porque, después de la etapa de extracción, el solvente de extracción y el solvente polar de alto punto de ebullición están separados uno del otro.

5 Especialmente, tanto el solvente de extracción como el solvente de alto punto de ebullición pueden reciclarse. La relación de reciclado puede estar en un intervalo de 40 a 99%.

La separación puede llevarse a cabo mediante destilación
10 del solvente de extracción de bajo punto de ebullición.

El solvente de extracción puede reciclarse en la etapa de extracción. El solvente polar de alto punto de ebullición puede reciclarse a una etapa de síntesis de HMF precedente. Especialmente en el caso de que el solvente polar de alto
15 punto de ebullición contenga cantidades significativas de HMF y/o DFF sin reaccionar después de la etapa de extracción, el solvente polar de alto punto de ebullición también se puede reciclar a la primera etapa de oxidación. Antes de ser reciclado, el solvente polar de alto punto de ebullición
20 puede ser purificado. Cualquier solvente orgánico inmiscible en agua puede usarse para extraer los solventes polares de alto punto de ebullición en esta etapa.

El proceso de la presente invención puede llevarse a cabo por lotes o de forma continua. El proceso de la presente
25 invención es especialmente ventajoso en el contexto de un

diseño de proceso continuo. A este respecto, el proceso de la presente invención puede combinarse ventajosamente con un proceso anterior para obtener HMF, especialmente si también esta etapa anterior se lleva a cabo de manera continua.

5 La Figura 1 muestra un diagrama de proceso que ejemplifica una modalidad preferida de la presente invención:

Una mezcla de fructosa y solvente de alto punto de ebullición (1) y una mezcla de HCl y agua (2) se alimentan a una etapa de deshidratación (A). En la etapa de
10 deshidratación (A), se obtiene HMF en una mezcla de agua y solvente de alto punto de ebullición.

Esta mezcla se somete a una primera etapa de oxidación (B), empleando una base acuosa, y aire u oxígeno como agente de oxidación (3).

15 La mezcla obtenida de la primera oxidación (B), que contiene HMFCA y/o FFCA y, opcionalmente FDCA, así como HMF y DFF residuales, se somete a una etapa de extracción (C) empleando un solvente de extracción 4.

La fase orgánica obtenida después la extracción, que
20 contiene HMF, DFF, el solvente de alto punto de ebullición así como el solvente de extracción se pueden someter a una etapa de destilación (g). El solvente de alta ebullición, que contiene opcionalmente HMF y DFF, se recicla a la solución de partida (1) en gran parte.

25 El solvente de extracción se recicla a la etapa de

extracción (4).

La fase acuosa que contiene HMFCa y/o FFCA y, opcionalmente, FDCA, se somete a la segunda etapa de oxidación (D) usando una solución acuosa de una base fuerte y
5 aire u oxígeno como agente oxidante (5).

Una vez completada la oxidación, la mezcla de reacción se neutraliza o acidifica (E) con un ácido acuoso (6) para convertir la sal de FDCA en ácido libre, que precipita de la fase acuosa.

10 En una etapa de filtración (F) se obtiene FDCA sólido de la mezcla de reacción.

Ejemplos

1.) NMP/NaOH/Pt-C/aire/22 bar/90°C

i) Oxidación 1 - en NMP, Pt-C, 17 bar y 80°C, NaOH

15 La solución de partida A se prepara disolviendo 5-hidroximetilfurfural (99%) en 95 g de NMP (99.5%, Sigma Aldrich) y 5 g de agua desionizada. La solución de partida B es una solución de NaOH al 15%, preparada a partir de 150.41 g de NaOH y 850.18 g de agua desionizada.

20 En una planta de flujo continuo, la solución A y la solución B se ponen en contacto en una pieza en t de 1/16". La velocidad de flujo para la solución A es de 0.08 mL/min, y para la solución B de 0.06 mL/min. La mezcla obtenida se pone en contacto directamente con un flujo de aire de 125 mL/min,
25 antes de que la mezcla entre en el reactor real. En este

caso, el reactor era un reactor de lecho percolador que usa platino sobre carbón activado como catalizador. El reactor de doble chaqueta se calienta a 80°C y proporciona un tiempo de residencia de 30 minutos para las velocidades de flujo dadas.

5 Todo el sistema está presurizado a 22 bar con una válvula que mantiene la presión.

La mezcla de reacción obtenida en esta etapa no contiene HMF. La mezcla del producto de oxidación contiene, de acuerdo con el análisis de HPLC, FDCA: 73.67%, HMFCA: 18.10%, FFCA: 10 7.67%, DFF: 0.41% y 0.15% de productos de oxidación desconocidos. Además, se produce una pequeña cantidad de material oscuro y sólido usando este procedimiento, lo que conduce a un ciclo de vida reducido del lecho fijo del catalizador.

15 ii.) Extracción con acetato de etilo

La mezcla de reacción (20.4 mL) colectada de la primera etapa de oxidación se extrajo seis veces usando 20 mL de acetato de etilo por ciclo para eliminar NMP. El cromatograma de HPLC no mostró pérdida de los ácidos en la fase acuosa

20 después de este procedimiento. El DFF se transfirió por completo a la fase orgánica.

iii.) Oxidación 2 - en H₂O, Pt-C, 17 bar y 80°C, NaOH

La solución acuosa de los ácidos (FCDA, HMFCA y FFCA) obtenida de la extracción se bombea con una velocidad de

25 flujo de 0.08 mL/min en un mezclador de piezas en t para ser

mezclado con una corriente de 0.06 mL/min de solución cáustica al 15% en un mezclador de piezas en t. Esta mezcla básica se pone en contacto con el aire en una pieza en t. (la velocidad de flujo de aire es de 125 mln/min). Esta mezcla se conduce al reactor de lecho percolador lleno de platino sobre carbón activado como catalizador. El tiempo de retención en el reactor es de 30 minutos a 100°C. La configuración de la planta completa se mantiene a una presión de 25 bar. El muestreo se realizó de forma continua a temperatura ambiente.

10 La mezcla de reacción obtenida contuvo 100.0% de FDCA de acuerdo con los espectros de HPLC. El rendimiento del proceso global de acuerdo con el análisis cuantitativo de HPLC fue del 82%.

2.) DMSO/Na₂HPO₄/Pt-C/aire/17 bar/80°C

15 i) Oxidación 1 - en DMSO, Pt-C, 17 bar y 80°C, Na₂HPO₄

El proceso se llevó a cabo en una instalación de planta de laboratorio continua, equivalente como en el ejemplo 1. La solución de partida A se preparó mezclando 32.8 g de HMF y 200.3 g de DMSO; la solución B fue una solución al 11.5% de fosfato ácidos disódico preparado preparando una mezcla saturada (38.15 g de Na₂HPO₄ y 45 g de agua desionizada) diluida con agua desionizada dos veces en relación volumétrica de 1:1.

20

Los parámetros de procesamiento fueron 30 minutos de tiempo de residencia a 80°C y 18 bar. El catalizador usado

25

fue platino sobre carbón activado.

La mezcla del producto de oxidación contiene, de acuerdo con análisis de HPLC, FDCA: 9.33%, HMFCA: 4.11%, FFCA: 27.67%, DFF: 16.23% y 41.70% de HMF. Aproximadamente 1% son
5 productos secundarios no identificados.

ii) Extracción con triclorometano

La extracción con DMSO se llevó a cabo con triclorometano. Se extrajeron 21.1 mL de la mezcla de reacción seis veces con 20 mL de triclorometano en cada
10 ciclo.

La DFF se extrajo por completo a la fase orgánica. Los ácidos permanecieron completamente en la fase acuosa, así como algunos HMF sin reaccionar (4.7% de acuerdo con HPLC).

iii) Oxidación 2 - en H_2O , Pt-C, 17 bar y $80^{\circ}C$, NaOH

15 La fase acuosa de la etapa de extracción se procesó en una segunda etapa de oxidación. Los caudales en esta etapa fueron de 0.08 para la mezcla de reacción de la extracción, 0.06 para los acuosos, solución de Na_2HPO_4 al 11.5% y 125 ml/min de aire. El catalizador usado fue platino sobre
20 carbón activado, y los parámetros de procesamiento fueron $100^{\circ}C$ y 22 bar.

Las mezclas de reacción logradas contuvieron 57.80% de FDCA, 13.64% de HMFCA y 23.14% de FFCA. El rendimiento para el proceso global se determinó mediante HPLC cuantitativa
25 para ser de 37%.

3.) NMP/Na₂HPO₄/CuO/Al₂O₃/aire/17 bar/80°C

i) Oxidación 1 - en NMP, Pt-C, 17 bar y 80°C, Na₂HPO₄

El proceso se llevó a cabo en una instalación de planta de laboratorio continua a escala, a escala, como se usa en los ejemplos anteriores. La solución de partida A se preparó mezclando 65.6 g de HMF y 400.0 g de NMP; la solución B fue una solución al 15% de fosfato de sodio, preparada mezclando 150.0 g de Na₂HPO₄ y 850.0 g de agua desionizada.

Las velocidades de flujo usadas en esta prueba fueron 2.86 mL/min de solución A, 2.14 mL/min de solución B y 250.0 nml/min para aire. Otros parámetros de procesamiento fueron 10 minutos de tiempo de residencia a 90°C y 18 bar. El catalizador usado fue óxido de cobre sobre óxido de aluminio.

La mezcla de productos de oxidación obtenida de esta prueba contiene, de acuerdo con el análisis HPLC, FDCA: 9.20%, HMFCA: 86.39%, FFCA: 0.13%, DFF: 0.36% y 2.82% de HMF. Aproximadamente el 1% son productos secundarios no identificados.

ii.) Extracción con acetato de etilo

Se llevó a cabo la extracción de NMP con acetato de etilo. 50 mL de mezcla de reacción se extrajeron seis veces con 40 mL de acetato de etilo en cada ciclo.

Las FDCA, HMFCA y FFCA permanecieron completamente en la fase de agua. También se encontró una pequeña cantidad de HMF en la fase acuosa (0.5% de acuerdo con HPLC). La DFF entró

completamente en la fase orgánica y se descartó.

iii.) Oxidación 2 - en H_2O , Pt-C, 17 bar y 90°C , NaOH

La fase acuosa de la etapa de extracción se procesó en una segunda etapa de oxidación en la instalación a escala de laboratorio más pequeña usada también en los ejemplos 1 y 2. Las velocidades de flujo en esta etapa fueron nuevamente de 0.08 mL/min para la mezcla de reacción de la extracción, 0.06 mL/min para la solución acuosa de NaOH al 15% y 125 mL/min de aire. El catalizador usado fue platino sobre carbón activado, y los parámetros de procesamiento fueron 100°C y 22 bar.

De acuerdo con el análisis por HPLC, las mezclas de reacción logradas contuvieron 99.51% de FDCA, 0.34% de HMFCa y aproximadamente 0.1% de productos secundarios desconocidos. El rendimiento para el proceso global se determinó mediante HPLC cuantitativa para ser de 85%.

4.) NMP/NaOH/CuO-AgO/aire/22 bar/ 90°C

i) Oxidación 1 - en NMP, CuO-AgO, 17 bar y 90°C , NaOH

Se usó la misma configuración de laboratorio continuo como en los ejemplos 1 y 2 para este experimento. La solución A se preparó a partir de 16.4 g de HMF y 100 g de NMP. La solución B fue una solución al 15% de hidróxido de sodio en agua.

Las velocidades de flujo para la solución A fueron de 0.08 mL/min, y de 0.06 mL/min para la solución B; para el

flujo de aire fue de 125 mL/min. La mezcla se realizó en un mezclador de piezas en t, y la reacción tuvo lugar en un reactor de lecho percolador. Se adoptaron 90°C y 22 bar en el reactor y el tiempo de espera fue de 15 minutos.

5 El catalizador usado en este experimento fue el catalizador CuO/AgO sobre alúmina. Este catalizador se preparó de acuerdo con la literatura (Tian et al., 2008).

Durante el experimento, se observó un aumento de presión lento en el sistema debido a obstrucción con materia húmica
10 insoluble, lo que condujo también a una conversión reducida después de seis horas de operación de la planta.

La mezcla del producto de oxidación contiene de acuerdo con el análisis de HPLC: FDCA: 27.65%, HMFCA: 71.37%. No se encontraron cantidades HPLC detectables de FFCA, DFF o HMF.

15 ii.) Extracción con acetato de etilo

Se pusieron en contacto 20.9 mL de la mezcla de reacción seis veces con 20 mL de acetato de etilo para extraer NMP de la fase acuosa.

El análisis de HPLC muestra que FDCA y HMFCA permaneció
20 completamente en la fase acuosa.

iii.) Oxidación 2 - en H₂O, Pt-C, 17 bar y 80°C, NaOH

La segunda etapa de oxidación se realizó en una configuración similar a la de la primera etapa de oxidación y con los mismos parámetros. Se cambió solo el catalizador en
25 el reactor de nuevo a platino en carbón activado.

La mezcla de reacción obtenida contuvo 93.65% de FDCA, 5.26% de HMFCa y aproximadamente 1% de productos secundarios o productos intermediarios no identificados. El rendimiento del proceso de oxidación global se determinó por HPLC para ser 88%. Sin embargo, este rendimiento no pudo establecerse para tiempos de proceso más largos debido a la obturación observada en la primera etapa de oxidación debido a la formación de alquitrán negro.

5) Pruebas de extracción

i) Extracción de NMP de la fase acuosa con diferentes solventes

Una mezcla de 24.12 g de NMP (53% (p/p), barra rayada en la figura 2) y 21.2 g de agua desionizada se prepararon como solución de partida para separar NMP del agua.

Esta solución se transfirió a un embudo de separación. Se adicionaron 21.2 g de acetato de etilo a la solución de NMP, ambas fases se pusieron en contacto intensamente y luego se separaron. Se registró la masa de las fases individuales y se tomó una pequeña muestra de la fase acuosa para determinar el contenido de NMP mediante cromatografía HPLC cuantitativa.

Este procedimiento se repitió cinco veces para la fase acuosa con la misma cantidad de solvente nuevo en cada etapa para lograr un en general, seis etapas discretas de extracción. El contenido restante de NMP en la fase acuosa se determinó mediante cromatografía HPLC cuantitativa.

La extracción de NMP como se describió anteriormente para acetato de etilo se llevó a cabo con relaciones idénticas también con dibutil éter, tolueno, tetrahidrofurano, triclorometano y n-butanol.

5 Con acetato de etilo (conjunto de datos 1 en la figura 2), se alcanzó una concentración restante de NMP de 5.7% (barra punteada en la figura 2). Esto corresponde a una remoción de 89.8% de NMP de la fase de agua en seis etapas de extracción (barra de línea horizontal en la figura 2). Este
10 resultado fue batido por el triclorometano (conjunto de datos 4), que eliminó el NMP de la fase acuosa hasta un punto que ya no era detectable. Dibutil éter (conjunto de datos 2, 11.5%) y tolueno (conjunto de datos 3, 21.9%) mostraron resultados significativamente peores. El tetrahidrofurano
15 (conjunto de datos 5) y n-butanol (conjunto de datos 6) terminaron con un sistema de una fase.

El resultado se resume en la Figura 2. La barra sombreada en esta figura corresponde a la concentración de inicio NMP, la barra punteada al NMP concentración después de
20 seis etapas de extracción y la barra de línea horizontal a la cantidad relativa de NMP eliminada en las seis etapas.

ii) Extracción de DMSO de la fase acuosa con diferentes solventes

Se mezclaron 17.28 g de DMSO y 15.13 g de agua
25 desionizada y se transfirieron a un embudo de separación. Se

adicionaron 15.20 g de acetato de etilo a esta solución. El sistema de dos fases se mezcló intensamente durante diez minutos y luego las fases se separaron.

Las masas de ambas fases se registraron y una muestra de la fase acuosa se tomó para analizarla en HPLC cuantitativa.

La extracción de NMP de la fase acuosa se repitió cinco veces con 15.2 g de acetato de etilo en cada etapa. Después de cada etapa, se registraron las masas y se realizaron mediciones cuantitativas de HPLC.

Se llevó a cabo el mismo procedimiento de extracción que el descrito para acetato de etilo, también con dibutil éter, tolueno, triclorometano, tetrahidrofurano y n-butanol.

Los resultados se resumen en la figura 3. La asignación de barras es idéntica a la figura 2 descrita anteriormente.

16.4% del DMSO se eliminó de la fase acuosa con acetato de etilo (conjunto de datos 1 en la figura 3). Se obtuvieron mejores resultados con triclorometano (conjunto de datos 4, 28.3%) y tetrahidrofurano (conjunto de datos 5, 22.5%). El tolueno (conjunto de datos 3, 8.1%) y dibutil éter (conjunto de datos 2, 6.7%) mostraron una capacidad de eliminación de DMSO incluso más baja. N-butanol (conjunto de datos 6) no mostró separación de fases.

Literatura no de patente:

Amarasekara, A.S., Green, D., McMillan, E., 2008. Efficient Oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-

diformylfuran using Mn (III)-salen catalysts. Catalysis Communications 9, 286-288.

Bicker, M., Kaiser, D., Ott, L., Vogel, H., 2005. Dehydration of D-fructose to hydroxymethylfurfural in sub-and
5 supercritical fluids. The journal of supercritical fluids 36, 118-126.

Chheda, J.N., Román-Leshkov, Y., Dumesic, J.A., 2007. Production of 5-hydroxymethylfurfural and furfural by
dehydration of biomass-derived mono-and polysaccharides.
10 Green Chemistry 9, 342-350.

Grasset, FL, Katryniok, B., Paul, S., Nardello-Rataj, V., Pera-Titus, M., Clacens, J.-M., De Campo, F., Dumeignil, F., 2013. Selective Oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to
2,5-diformylfuran over intercalated vanadium phosphate
15 oxides. RSC Advances 3, 9942-9948.

Lewkowski, J., 2001. Synthesis, chemistry and applications of 5-hydroxymethyl-furfural y its derivatives. Arkivoc I, 17-54.

Teong, S.P., Yi, G., Zhang, Y., 2014.
20 Hydroxymethylfurfural production from biosources: past, present and future. Green Chemistry 16, 2015-2026.

Tian, Q., Shi, D., Sha, Y., 2008. CuO y Ag₂O/CuO catalyzed oxidation of aldehydes to the corresponding
carboxylic acids by molecular oxygen. Molecules 13, 948-957.

25 Tuercke, T., Panic, S., Loebbecke, S., 2009.

Microreactor Process for the Optimized Synthesis of 5-Hydroxymethylfurfural: A Promising Building Obtained by Catalytic Dehydration of Fructose. Chemical engineering & technology 32, 1815-1822.

5

10

15

20

25